



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

Das Prostatakarzinom im Wandel. Grundpfeiler der Diagnostik, Behandlung und Interdisziplinarität

Cathomas, R ; Berthold, D ; Gillessen, S ; Recker, F ; Stenner, F ; Strebel, R T ; Sulser, T ; Zwahlen, D
R ; Schmid, H P

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-58898>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Cathomas, R; Berthold, D; Gillessen, S; Recker, F; Stenner, F; Strebel, R T; Sulser, T; Zwahlen, D R; Schmid, H P (2011). Das Prostatakarzinom im Wandel. Grundpfeiler der Diagnostik, Behandlung und Interdisziplinarität. Swiss Medical Forum, 11(43):759-763.

Das Prostatakarzinom im Wandel

Grundpfeiler der Diagnostik, Behandlung und Interdisziplinarität

Richard Cathomas^a, Dominik Berthold^b, Silke Gillesen^c, Franz Recker^d, Frank Stenner^e, Rätö T. Strebel^f, Tullio Sulser^g, Daniel Rudolf Zwahlen^h, Hans-Peter Schmidⁱ

Quintessenz

- Das Prostatakarzinom ist die häufigste maligne Erkrankung beim Mann. Das Massenscreening wird kontrovers diskutiert.
- Das lokalisierte Prostatakarzinom kann mit verschiedenen operativen und radiotherapeutischen Methoden kurativ behandelt werden. Bei der Wahl der Therapieart spielen tumorassoziierte Faktoren sowie patienten-assoziierte Faktoren eine grosse Rolle.
- Die Androgendeprivation stellt die Erstlinientherapie der Wahl beim metastasierten Prostatakarzinom dar und zeigt eine hohe Ansprechrates von 70 bis 90%.
- Bei Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms unter anti-hormoneller Therapie stellt die Chemotherapie mit Docetaxel die Standardtherapie dar und führt zu einer Erhaltung der Lebensqualität und signifikanter Lebensverlängerung. Bei weiterem Fortschreiten kann seit kurzem Cabazitaxel oder Abirateron eingesetzt werden.
- Aufgrund der zunehmenden Spezialisierung und Komplexität in der Behandlung des Prostatakarzinoms ist eine institutionalisierte interdisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen von Tumorboards sinnvoll.



Richard Cathomas

Die Autoren deklarieren folgende Beratungstätigkeiten: R. Cathomas (Amgen, Sanofi-Aventis, Novartis), D. Berthold (Janssen-Cilag, Sanofi-Aventis), S. Gillesen* (Amgen, Janssen-Cilag, Novartis, Sanofi-Aventis), F. Stenner (Janssen-Cilag, Novartis, Sanofi-Aventis), R. Strebel (Sanofi-Aventis).

* Diese Autorin hat angegeben, sämtliche Honorare in einen spitaleigenen Forschungsfonds zu überweisen.

Einleitung

In Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms sind in den letzten wenigen Jahren in einigen Bereichen neue Erkenntnisse und Fortschritte erzielt worden. Die anerkannten Vorteile eines interdisziplinären Ansatzes bei der Krebsbehandlung haben auch im Hinblick auf die Therapie des Prostatakarzinoms (PCa) Gültigkeit. Zur Behandlung der lokalisierten Erkrankung existieren unterschiedliche therapeutische Möglichkeiten. Randomisierte Studien fehlen jedoch weitgehend. Der Austausch im Einzelfall und die interdisziplinäre Zusammenarbeit ermöglichen daher die Entwicklung einer ganzheitlichen Perspektive, welche erlaubt, für den Patienten im Einzelfall das optimale Vorgehen festzulegen. Das vorliegende Dokument soll einen Überblick über die Eckpfeiler der aktuellen Behandlungsmöglichkeiten vermitteln und dadurch einen Beitrag zum gegenseitigen Verständnis der in die Therapie des PCa eingebundenen Disziplinen leisten. Es richtet sich an alle Ärzte, die in die Betreuung dieser Patienten involviert sind.

Epidemiologie und Screening

Am PCa erkranken in der Schweiz jährlich rund 5700 Männer neu, und etwa 1300 versterben daran [1].

Eine Behandlung mit Aussicht auf Heilung ist in der Regel nur dann möglich, wenn die Erkrankung noch auf das Organ begrenzt ist. Damit kommt der Früherkennung eine wichtige Rolle zu. Verschiedene Screeningstudien sind mittlerweile publiziert worden. In der aktuellsten Studie zeigte sich, dass die Effizienz des PCa-Screenings etwa vergleichbar mit derjenigen des Mammakarzinom-Screenings ist [2]. Ein Problem stellt die Frage der Überdiagnose dar, also die Diagnose von klinisch nicht relevanten Karzinomen. Dieser Problematik kann mit der vermehrten Berücksichtigung der *Active Surveillance* in der Behandlung und Beratung dieser Patienten Rechnung getragen werden.

Die Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU) rät aktuell vom Massenscreening mittels PSA-Test ab. Individuelle Krebsvorsorge hingegen ist sinnvoll bei:

- Männern zwischen 50 und 70 Jahren (≥ 10 -jährige Lebenserwartung) und entsprechendem Wunsch;
- Männern > 45 Jahre mit einem Verwandten ersten Grades, der an einem PCa erkrankt ist (= erhöhtes Risiko) und entsprechendem Wunsch.

Die Männer sollten in jedem Fall vor Bestimmung des PSA eingehend informiert werden, auch darüber, dass ein tiefer PSA-Wert ein relevantes PCa nicht ausschliesst und ein erhöhter Wert für ein Karzinom nicht beweisend ist. Ergibt die Rektaluntersuchung einen auffälligen Befund oder ist das PSA erhöht bzw. steigt rasch an, sollte der Patient zum Urologen überwiesen werden.

Diagnostik und Klassifikation

Die Gewebeprobe wird transrektal unter sonographischer Kontrolle und Lokalanästhesie durchgeführt. Dabei werden in Abhängigkeit der Organgrösse 8–12 Gewebeprobe aus beiden Seiten des Organs entnommen. Beweisend für das Karzinom ist ausschliesslich der Nachweis von Krebsdrüsen in der Biopsie.

^a Abteilung Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Graubünden

^b Centre coordonné d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois

^c Onkologie, Kantonsspital St. Gallen

^d Prostata-Zentrum, Kantonsspital Aarau

^e Onkologie, UniversitätsSpital Zürich

^f Urologie, Kantonsspital Graubünden

^g Urologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich


^h Radioonkologie, Kantonsspital Graubünden

ⁱ Klinik für Urologie, Kantonsspital St. Gallen

Der Gleason-Score dient der histologischen Beurteilung des Prostatakrebses. Zur Ermittlung des Scores wird

Die Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU) rät aktuell vom Massenscreening mittels PSA-Test ab

der Differenzierungsgrad der häufigsten (erster Wert) und der zweithäufigsten Zellpopulation (zweiter Wert) des typischerweise heterogenen Tumors bewertet und mit Grad 1 bis 5 klassifiziert (je höher der Wert, desto aggressiver der Tumor). Der Score entspricht der Summe der beiden Werte.

Wird in der Biopsie Krebs nachgewiesen, wird in Abhängigkeit von PSA, Gleason-Score und klinischem Befund eine Ausbreitungsdiagnostik (mit MRI/CT des Beckens und/oder Skelettszintigraphie) durchgeführt. Zur Abschätzung des Progressionsrisikos des Karzinoms kann der prognostische D'Amico-Score bestimmt werden, der den Gleason-Score, die klinische TNM-Klassifizierung sowie das PSA berücksichtigt (Tab. 1 .

Bei der Festlegung der Therapie müssen aus klinischer Sicht primär vier Faktoren berücksichtigt werden: 1. die prognostische Einteilung des Karzinoms, 2. die theoretische Lebenserwartung des Patienten, beeinflusst durch Allgemeinzustand und Komorbiditäten, 3. die Miktionsymptomatik und 4. die Präferenzen des Patienten. Damit sollte eine individuelle und optimale Behandlungsstrategie festgelegt werden.

Erstbehandlung des lokalisierten PCa (ohne Metastasen)

Bei der Festlegung der Therapie müssen aus klinischer Sicht primär vier Faktoren berücksichtigt werden: 1. die prognostische Einteilung des Karzinoms, 2. die theoretische Lebenserwartung des Patienten, beeinflusst durch Allgemeinzustand und Komorbiditäten, 3. die Miktionsymptomatik und 4. die Präferenzen des Patienten. Damit sollte eine individuelle und optimale Behandlungsstrategie festgelegt werden.

Behandlung mit kurativer Intention

Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie ist die einzige Therapie des lokalisierten PCa, deren Nutzen im Vergleich zu *Watchful Waiting* (vgl. unten) prospektiv belegt ist. Männer mit einer Lebenserwartung <10 Jahren profitieren in der Regel weniger von einer radikalen Prostatektomie [4]. Bei organbegrenzter Erkrankung und intakter erektiler Funktion sollte die Operation wenn möglich nervenerhaltend erfolgen. Die Erhaltung der erektilen Funktion nach nervenerhaltender Operation liegt zwischen 20 und 80% und wird wesentlich vom Alter des Patienten, von der Qualität der intraoperativen Nervenschonung sowie der sexuellen Aktivität beeinflusst.

Zu einer die Lebensqualität beeinträchtigenden Inkontinenz kommt es nur noch selten: bei 2–6% der Patienten. Bei schwerer Inkontinenz (<1%) ist die Implantation eines künstlichen Schliessmuskels möglich.

Für Patienten mit R1-Resektion oder pT3-PCa ist der Nutzen einer adjuvanten Strahlentherapie mit rund 20% verbessertem PSA-progressionsfreiem Überleben und signifikant verbesserter lokaler Tumorkontrolle mehrfach belegt. Eine dieser Studien konnte auch ein verbessertes metastasenfreies und Gesamtüberleben nachweisen. Die Indikation zur postoperativen Radiotherapie sollte im interdisziplinären Rahmen erfolgen.

Externe Strahlentherapie

Die perkutane Strahlentherapie ist neben der radikalen Prostatektomie die zweite Therapieform in der Behandlung des lokalisierten PCa mit vergleichbaren Zahlen hinsichtlich progressionsfreien Überlebens [5].

Die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) des lokalisierten Prostatakarzinoms ist heutzutage die Standardform der modernen Strahlentherapie mit signifikant weniger Nebenwirkungen gegenüber der dreidimensionalen konformalen Radiotherapie. Die Dosis sollte bei Low-risk-PCa mindestens 74 Gy betragen und bei Intermediate- und High-risk-PCa auf 76–81 Gy eskaliert werden. Bei Dosen über 75 Gy ist eine bildgesteuerte Bestrahlung (*image-guided radiation therapy*, IGRT) notwendig, um Komplikationsraten möglichst gering zu halten. Bei Patienten mit mittlerem Risiko sollte konkomitierend und über sechs Monate adjuvant eine Hormonablation durchgeführt werden. Bei hohem Risiko muss diese auf 2–3 Jahre ausgedehnt werden [6]. Im Hinblick auf die sequentielle Therapie in mehreren Linien bleibt zu berücksichtigen, dass die Strahlentherapie grundsätzlich zu jedem Zeitpunkt durchführbar ist, während die radikale Prostatektomie nach Strahlentherapie – wenn überhaupt möglich – mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einhergeht.

Die Indikation zur postoperativen Radiotherapie sollte im interdisziplinären Rahmen erfolgen

Permanente interstitielle Brachytherapie

Hierbei handelt es sich um die permanente Implantation von radioaktiven *Seeds* ins Prostatagewebe. Bestimmte Tumorcharakteristika und funktionelle Rahmenbedingungen müssen dazu gegeben sein [7]. Die Brachytherapie bietet sich bei Patienten mit niedrigem Risiko und nicht zu grosser Prostata an. Die Resultate nach Brachytherapie sind hinsichtlich PSA-progressionsfreiem Überleben und lokaler Tumorkontrolle mit der perkutanen Radiotherapie vergleichbar. Eine konkomitierende oder adjuvante Hormonablation bringt in diesem Zusammenhang keinen Benefit.

Active Surveillance

Active Surveillance zielt darauf ab, nicht notwendige Therapien bei Patienten mit «very low risk» PCa zu vermeiden. Zusätzliche Kriterien müssen ebenfalls erfüllt sein. Teil des Konzeptes ist dabei, dass bei Nachweis einer Tumorprogression die Aussicht auf Heilung bestehen bleibt. In einer grossen prospektiven Studie wurde die Effektivität von *Active Surveillance* für selekt-

Tabelle 1. Risikoklassifikation nach D'Amico.

Low risk	Intermediate risk	High risk
– PSA <10 ng/ml UND – Gleason <7 UND – T1a, b, c; T2a	– PSA = 10–20 ng/ml ODER – Gleason = 7 ODER – T2b, c	– PSA >20 ng/ml ODER – Gleason >7 ODER – T3; T4

tionierte Patienten [8] untersucht und belegt. Bei $\frac{2}{3}$ der Patienten in dieser Studie fand sich auch acht Jahre nach Diagnose keine relevante Tumorprogredienz, welche eine Therapie notwendig gemacht hätte. Die *Surveillance* selbst umfasst eine Bestimmung des PSA sowie eine Rektaluntersuchung vierteljährlich über zwei Jahre, danach halbjährlich. Eine Re-Biopsie erfolgt nach einem Jahr, danach alle drei Jahre.

Follow-up nach kurativer Therapie

Patienten sollten nach kurativer Therapie regelmässig mittels PSA und Rektaluntersuchung für mindestens zehn Jahre überwacht werden. Die Nachsorge sollte initial nach 3, 6 und 12 Monaten erfolgen, anschliessend halbjährlich bis zum Ende des dritten Jahres, danach im jährlichen Rhythmus.

Behandlung ohne kurative Intention

Watchful Waiting

Diese Option kann bei multimorbiden Patienten mit einer Lebenserwartung von weniger als zehn Jahren und geringem Tumorrisiko erwogen werden und entspricht einer rein palliativen Therapie. Auch bei ansteigenden PSA-Werten wird, in Abwesenheit von Beschwerden, keine Therapie eingeleitet. Die Indikation zur Hormonablation sollte zurückhaltend gestellt werden, damit sich deren palliative Wirksamkeit nicht zu früh erschöpft und unnötige Nebenwirkungen vermieden werden. Vor Beginn einer antihormonellen Therapie sollte deshalb eine interdisziplinäre Beurteilung erfolgen.

Biochemisches Rezidiv:

Lokalrezidiv vs. systemische Erkrankung

Nach lokal kurativer Therapie kommt es bei bis zu 50% der Patienten zu einem asymptomatischen Wiederanstieg des PSA (= biochemisches Rezidiv). Nach radikaler Prostatektomie liegt der Grenzwert des PSA bei 0,2 ng/ml [9]. Nach Bestrahlung spricht ein Übersteigen des zum Nadir gemessenen PSA-Wertes um mehr als 2 ng/ml für ein Wiederauftreten der Erkrankung. Übersteigt das PSA die relevante Schwelle, sollte der urologische oder radioonkologische Facharzt beigezogen werden. Die Bestimmung des «ultrasensitiven» PSA-Tests bringt in diesem Kontext keinen Vorteil.

Bei lokalem Rezidiv kommt nach einer Operation die *Salvage*-Strahlentherapie in Frage, wobei das PSA idealerweise noch $\leq 0,4$ ng/ml sein sollte. Patienten, welche sich für diese Therapie entscheiden, werden mit einer Dosis von 64 bis 70 Gy bestrahlt. Die Behandlung wird in der Regel gut vertragen, das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen an Blase und Rektum ist $<1\%$. Gemäss Resultaten aus mehrheitlich retrospektiven Studien beträgt das PSA-progressionsfreie 5-Jahres-Überleben nach einer *Salvage*-Strahlentherapie etwa 35% und stellt somit die einzige potentiell kurative Therapieoption dar [10].

Im Falle eines systemischen Rezidivs ist eine interdisziplinäre Besprechung zur Festlegung des weiteren Prozedere angebracht.

Behandlungsoptionen bei systemischer Erkrankung

Androgendeprivationstherapie (ADT)

Die Hormonablation ist eine sehr wirksame Therapie und stellt immer die primäre Behandlungsform bei systemischer Erkrankung dar. In über 80% der Fälle kann ein Ansprechen beobachtet werden. Die ADT kann entweder mittels bilateraler subkapsulärer Orchiectomie oder aber medikamentös vorgenommen werden. Möglichkeiten der medikamentösen Kastration sind LHRH-Analoga (Goserelin, Leuprorelin) und LHRH-Antagonisten (Degarelix).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Blockade der Androgenrezeptoren mittels nichtsteroidaler Antiandrogene (Bicalutamid). Der kombinierte Einsatz von medikamentöser Kastration und Antiandrogenen (= maximale Androgenblockade) hat in grossen Studien keinen signifikanten Vorteil gezeigt.

Aufgrund der zu erwartenden Nebenwirkungen ist die Indikation zur ADT nicht leichtfertig zu stellen, und ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten ist notwendig. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der ADT zählen Hitzewallungen, Libidoverlust und erektile Dysfunktion. Vor allem unter Behandlung mit Antiandrogenen kann es zudem zu einer störenden Gynäkomastie kommen. Zur Prophylaxe ist in diesem Fall eine vorgängige Radiotherapie der Brustdrüse indiziert. Weitere wichtige Nebenwirkungen sind die Entwicklung von Osteoporose sowie erhöhte kardiovaskuläre Morbidität. Neue Untersuchungen zeigen, dass bei biochemischem Rezidiv sowie metastasiertem Prostatakarzinom eine intermittierende ADT eine interessante Option sein kann.

Bei möglichst allen Patienten, aber sicher im Falle eines erhöhten Osteoporoserisikos (Alter >70 Jahre, vorgängige Frakturen, Nikotinabusus, Steroidbehandlung), sollte eine Knochendichtemessung vor Beginn der ADT vorgenommen werden. Bei Osteopenie oder Osteoporose ist die Indikation zur Behandlung mit Denosumab (Rank-Ligand-Inhibitor) oder einem Bisphosphonat gegeben. In allen Fällen sollte zusätzlich Vitamin D₃ + Kalzium prophylaktisch gegeben werden.

Nach einer Latenzzeit von etwa 1 bis 2 Jahren kommt es unter ADT zu einer Tumorprogression. Dann wird das PCa als kastrationsresistent bezeichnet (*castration-resistant prostate cancer*, CRPC). Zu diesem Zeitpunkt muss die Frage nach der Indikation für eine Chemotherapie gestellt werden (vgl. unten). Für die asymptomatischen Patienten, die einzig einen Anstieg des PSA zeigen, ist zurzeit keine Standardbehandlung definiert.

Therapie des metastasierten kastrationsresistenten PCa (mCRPC)

Die therapeutischen Optionen sollten in dieser Situation frühzeitig mit dem Patienten besprochen werden. Indikationen für den Beginn einer Chemotherapie sind:

- Symptome des Tumors;
- ausgedehnte Metastasen in der Bildgebung;
- PSA-Verdopplungszeit <2 Monaten.

In der Erstlinientherapie stellt Docetaxel kombiniert mit niedrig dosiertem Prednisolon aufgrund des nach-

Tabelle 2. Interdisziplinäre Schnittstellen.

Situation	Trigger	Massnahme
Screening	Auffällige Rektaluntersuchung oder hohes PSA bzw. rascher Anstieg	Urologische Abklärung
St. n. Prostatektomie	PSA >0,2 ng/ml	Urologische/radioonkologische Abklärung
St. n. Radiotherapie	PSA > Nadir + 2 ng/ml	Urologische/radioonkologische Abklärung
Fortgeschrittenes PCa unter ADT	Anstieg des PSA	Urologische/onkologische Abklärung

gewiesenen signifikanten Überlebensvorteils sowie der Stabilisierung der Lebensqualität und verbesserter Schmerzkontrolle die Behandlung der Wahl dar [11]. Das Schema kann bei gutem Ansprechen, oft mit erneutem Erfolg, wiederholt werden. Docetaxelresistenz wird definiert als Progression unter Therapie oder innerhalb von drei Monaten nach Abschluss der Therapie. Bei Progredienz unter/nach Docetaxel stehen neu zwei Medikamente zur Verfügung, welche beide in Phase-III-Studien einen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt haben. Einerseits ist dies das Chemotherapeutikum Cabazitaxel (in der Schweiz zugelassen) und andererseits der Androgensyntheseblocker Abirateron.

Knochenmetastasen

Bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom mit Knochenmetastasen ist die Behandlung mit Bisphosphonaten oder Denosumab sinnvoll. Denosumab¹ hat dabei gegenüber der Therapie mit Zoledronat eine signifikante Reduktion der skelettalen Ereignisse erreichen können. Auf jeden Fall sollte zusätzlich Vitamin D₃ + Kalzium substituiert werden. Eine vorgängige zahnärztliche Kontrolle und ggf. orale Sanierung ist zur Vermeidung von Kieferosteonekrosen notwendig. Bei lokalisierten schmerzhaften Knochenmetastasen, bei Frakturgefahr oder drohender Spinalkanalkompression ist die frühzeitige Radiotherapie das Mittel der Wahl.

Best Supportive Care

Neben den genannten palliativen Massnahmen kann bei obstruktiven Miktionsbeschwerden oder postrenaler Abflussstörung ein urologischer Eingriff notwendig sein. Bei diffusen Knochenschmerzen kann zudem eine Radionuklidtherapie mit Betastrahlern (Samarium, Rhenium) evaluiert werden. Die Grundsätze der Schmerztherapie sowie allenfalls der Beizug eines Palliativmediziners sind weitere wichtige Eckpfeiler bei der Behandlung des fortschreitenden Prostatakarzinoms.

Interdisziplinäre Betrachtung

In einer kürzlich publizierten Arbeit [10] empfehlen die Autoren den Beizug aller beteiligten Spezialisten prak-

tisch in jeder kleineren Etappe des Krankheitsverlaufes, was sehr weit geht. Sinnvoll ist eine Besprechung innerhalb eines interdisziplinären Tumorboards sicher in folgenden Situationen:

- Patienten mit unklarer Diagnose;
- Patienten mit neu gestellter Diagnose, die sowohl für einen kurativen Eingriff wie auch *Active Surveillance* in Frage kommen;
- Patienten nach radikaler Prostatektomie bei Eintreffen der Histologie zur Klärung des weiteren Behandlungsplans;
- Patienten im Rahmen der Nachkontrolle bei PSA-Rezidiv nach OP oder bei PSA-Rezidiv nach Radiotherapie;
- Patienten mit fortschreitender Erkrankung unter antihormoneller Therapie.

Idealerweise sollten Patienten, die in der Erstlinientherapie kurativ behandelt werden können, bevor sie einen Entscheid treffen, sowohl von einem Urologen als auch von einem Radioonkologen über die Vor- und Nachteile der jeweiligen Therapie aufgeklärt zu werden. Ebenfalls sollten Patienten mit fortgeschrittenem PCa und Progredienz der Erkrankung unter antihormoneller Therapie frühzeitig die Möglichkeit haben, sich gemeinsam mit dem Onkologen mit weiteren Behandlungsoptionen (Chemotherapie oder Teilnahme an einer Studie) auseinanderzusetzen. Mögliche Trigger für interdisziplinäre Zusammenarbeit sind in Tabelle 2 dargestellt.

Schlussfolgerungen

Die rasche Entwicklung und zunehmend fortschreitende Spezialisierung verunmöglichen es faktisch, gleichzeitig über fachliche Kompetenz in sämtlichen relevanten Bereichen des PCa zu verfügen. Die Etablierung interdisziplinärer Tumorboards und die intensivierte Zusammenarbeit der verschiedenen Spezialitäten schaffen ideale Voraussetzungen, um der Vision einer umfassend interdisziplinären Betreuung dieser Patienten möglichst nahezukommen.

Schlussbemerkungen

Die Erarbeitung dieser Übersicht wurde durch einen *unrestricted grant* von Sanofi-Aventis AG (Genf) sowie Amgen AG (Zug) und die operative Unterstützung von impulse GmbH ermöglicht (die Firma impulse GmbH hat die Koordination unter den Autoren vorgenommen und Sekretariatsarbeit verrichtet). Die Autoren waren frei und unabhängig in ihrer Meinungsbildung.

1 Aktuell in der Schweiz in dieser Indikation noch nicht zugelassen.

Korrespondenz:

Dr. med. Richard Cathomas
 Departement Innere Medizin
 Abteilung Onkologie und Hämatologie
 Kantonsspital Graubünden
 Loestrasse 170
 CH-7000 Chur
richard.cathomas@ksgr.ch

Empfohlene Literatur

- Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. Eur Urol. 2011;59: 61–71.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. Eur Urol. 2011; 59:572–83.
- Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol. 2010;11:725–32.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

CME www.smf-cme.ch

1. Die langfristige antihormonelle Therapie (*androgen deprivation therapy*, ADT) kann die folgenden Nebenwirkungen haben, *ausser*:

- A Frakturen bei Osteoporose.
- B Erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.
- C Gewichtsverlust.
- D Kognitive Einschränkungen.
- E Verminderte Glukosetoleranz.

2. Bei einem 74-jährigen bislang gesunden Mann kommt es zu Rückenschmerzen, welche auf Paracetamol gut ansprechen. Ein konventionelles Röntgenbild zeigt osteoblastische Läsionen. Es findet sich ein erhöhtes PSA von 853 ng/ml, und in der Skelettszintigraphie zeigen sich multiple Knochenmetastasen. Welche weiteren Schritte (Diagnostik und Therapie) sind am sinnvollsten?

- A Weitere Abklärung zur Diagnosesicherung. Beginn einer antihormonellen Therapie sowie Bisphosphonat bei Knochenmetastasen.
- B Es liegt mit Sicherheit ein metastasierendes Prostatakarzinom und somit eine palliative Situation vor. Weitere Abklärungen sind nicht sinnvoll, stattdessen soll unverzüglich eine antihormonelle Therapie mit kompletter Androgenblockade (LHRH-Agonist plus Antiandrogen) begonnen werden, weil die Erkrankung schon so weit vorgeschritten ist.
- C Da die Beschwerden mittels Paracetamol gut eingestellt sind, sollen weder weitere Abklärungen durchgeführt noch eine Therapie eingeleitet werden.
- D Das Staging sollte mittels CT und Prostatabiopsie ergänzt werden. Danach soll der Patient für eine interdisziplinäre Besprechung am lokalen Tumorboard vorgestellt werden. Die Standardbehandlung besteht am Beginn einer antihormonellen Therapie.
- E Es liegt ein metastasierendes Prostatakarzinom vor. Da der Patient symptomatisch ist, soll eine Chemotherapie mit Docetaxel vorgenommen werden.

Das Prostatakarzinom im Wandel / Le cancer de la prostate à un tournant

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Krebs in der Schweiz. Neuchâtel: Bundesamt für Statistik; 2011.
- 2 Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:725–32.
- 3 Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011;59:61–71.
- 4 Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011;364:1708–17.
- 5 Peeters STH. Dose-Response in Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: Results of the Dutch Multicenter Randomized Phase III Trial Comparing 68 Gy of Radiotherapy With 78 Gy. *J Clin Oncol.* 2006;24:1990–6.
- 6 Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh ACM, Oddens J, Poortmans PMP, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;360:2516–27.
- 7 Rosenthal SA, Bittner NH, Beyer DC, Demanes DJ, Goldsmith BJ, Horwitz EM, et al. American Society for Radiation Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Bio Phys.* 2011;79:335–41.
- 8 Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical Results of Long-Term Follow-Up of a Large, Active Surveillance Cohort With Localized Prostate Cancer. *J J Clin Oncol.* 2009;28:126–31.
- 9 Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2011;59:572–83.
- 10 Choo R. Salvage radiotherapy for patients with PSA relapse following radical prostatectomy: issues and challenges. *Cancer Res Treat.* 2010;42:1–11.
- 11 Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1502–12.
- 12 Valdagni R, Albers P, Bangma C, Drudge-Coates L, Magnani T, Moynihan C, et al. The requirements of a specialist Prostate Cancer Unit: A discussion paper from the European School of Oncology. *Eur J Cancer.* 2011;47:1–7.